

Allegato I

**Conclusioni scientifiche e motivazioni per la variazione dei termini dell'autorizzazione
all'immissione in commercio**

Conclusioni scientifiche

Tenendo conto della valutazione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (*Pharmacovigilance and Risk Assessment Committee, PRAC*) dei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (*Periodic Safety Update Report, PSUR*) per carbetocina, le conclusioni scientifiche sono le seguenti:

- Sulla base dei dati disponibili dalla letteratura riguardanti la “bradicardia che potrebbe causare arresto cardiaco”, dalle segnalazioni spontanee, inclusi 16 casi con una stretta relazione temporale e tenuto conto della similarità della struttura con quella dell’ossitocina, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia un rapporto di causalità tra carbetocina e bradicardia che conduce all’arresto cardiaco. Il PRAC conclude che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti carbetocina debbano essere, di conseguenza, aggiornate (cioè, l’attuale reazione avversa “bradicardia” evidenziata con l’asterisco che fa riferimento all’ossitocina, deve essere modificata e riportare che la “bradicardia può condurre all’arresto cardiaco” e l’asterisco deve essere eliminato).
- Sulla base dei dati disponibili, da segnalazioni spontanee, relativi alla ipersensibilità (inclusa la reazione anafilattica) inclusi 18 casi con una stretta relazione temporale e sulla base di un plausibile meccanismo d’azione, il PRAC ritiene almeno ragionevole la possibilità che vi sia un rapporto di causalità tra carbetocina e ipersensibilità (inclusa la reazione anafilattica). Il PRAC conclude che le informazioni sul prodotto dei medicinali contenenti carbetocina debbano essere, di conseguenza, aggiornate.

Il Comitato per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human, CMDh*) concorda con le conclusioni scientifiche del PRAC.

Motivazioni per la variazione dei termini dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Sulla base delle conclusioni scientifiche per carbetocina, come menzionato nella lista EURD, il CMDh ritiene che il rapporto beneficio/rischio dei medicinali contenenti carbetocina, come riportato nell’elenco EURD, sia invariato, fatte salve le modifiche proposte alle informazioni sul medicinale.

Il CMDh raccomanda la variazione dei termini dell’autorizzazione all’immissione in commercio dei medicinali oggetto di questa valutazione unica degli PSUR. Nella misura in cui altri medicinali contenenti carbetocina come riportato nell’elenco EURD, fossero attualmente autorizzati o fossero oggetto di future procedure di autorizzazione nella UE, il CMDh raccomanda che gli Stati Membri coinvolti e i richiedenti/titolari delle autorizzazioni all’immissione in commercio tengano nella dovuta considerazione il presente parere del CMDh.

Allegato II

Modifiche alle informazioni sul medicinale dei medicinali autorizzati a livello nazionale

<Modifiche da inserire nei paragrafi pertinenti delle informazioni sul medicinale (testo nuovo sottolineato e in grassetto, testo eliminato ~~barrato~~)>

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

- **Sezione 4.8**

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla classificazione per sistemi e organi (System Organ Class, SOC), fra le Patologie cardiache, con frequenza Non nota:

Patologie cardiache

*Non nota: tachicardia, bradicardia **che può causare arresto cardiaco** (attualmente è presente un asterisco che si riferisce agli eventi avversi segnalati con ossitocina, che deve essere cancellato), aritmia***, ischemia del miocardio***, e QT prolungato****

****Segnalato con ossitocina (strettamente correlata per struttura alla carbetocina)*

La seguente reazione avversa deve essere aggiunta alla SOC, fra i Disturbi del sistema immunitario, con frequenza Non nota:

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: ipersensibilità (inclusa la reazione anafilattica)

Foglio illustrativo

Non nota: la frequenza non può essere stabilita sulla base dei dati disponibili

*Battito cardiaco accelerato, **battito cardiaco rallentato che può causare arresto cardiaco (quando il cuore smette di battere)***

Effetti indesiderati osservati con prodotti simili che potrebbero manifestarsi anche con carbetocina:

~~Rallentamento del battito cardiaco~~, battito cardiaco irregolare, dolore al torace, mancamento o palpitazioni che possono significare che il cuore non batte correttamente

Reazioni allergiche (inclusa reazione allergica grave e improvvisa con respirazione difficoltosa, gonfiore, leggera confusione mentale, battito cardiaco accelerato, sudorazione, bassa pressione sanguigna e perdita di coscienza)

Allegato III

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Tempistica per l'attuazione del presente parere

Adozione del parere del CMDh:	riunione del CMDh del Febbario 2023
Trasmissione delle traduzioni degli allegati del parere alle autorità nazionali competenti:	09/04/2023
Implementazione del parere da parte degli Stati membri (presentazione della variazione da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio):	08/06/2023